

Artículo de investigación científica y tecnológica

Niveles de fenol y presencia de micronúcleos en trabajadores de estaciones servicio

Phenol levels and presence of micronuclei in service station workers

Franklin Jesús Pacheco Coello

Recibido: 19 octubre de 2018

Aceptado para publicación: 28 diciembre de 2018

Resumen

Introducción: Los trabajadores de las estaciones de servicios están diariamente expuestos a benceno. Esta exposición causa un aumento en la concentración en el organismo, alcanzando niveles no permisibles. La sustancia ocasiona diversos efectos neurológicos, mutagénicos y alteraciones hematológicas.

Objetivo: Determinar la concentración de fenol y evidenciar la presencia de micronúcleos en linfocitos en trabajadores de estaciones de servicio.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal. Participaron 35 trabajadores de 4 estaciones de servicio de un municipio del estado Aragua, Venezuela y 35 trabajadores sin exposición ocupacional. Se determinaron los niveles de fenol urinario y la presencia de micronúcleos en linfocitos.

Resultados: Se evidenció diferencia significativa en la concentración de fenol urinario entre el grupo expuesto y el no expuesto, con asociación o relación con la antigüedad laboral. Un 74.2 % del grupo expuesto presentó micronúcleos.

Conclusiones: Los hallazgos de este estudio muestran una alta interacción del benceno con el personal encargado de dispensar la gasolina en las estaciones, lo que indica que deben tomarse medidas para evitar patologías asociadas a esta exposición.

Abstract

Introduction: Service station workers are exposed to benzene daily. This exposure causes an increase in concentration in the body, reaching non-permissible levels. Benzene causes various neurological, mutagenic, and hematologic abnormalities.

Objective: To Determine the phenol concentration and show the presence of micronuclei in lymphocytes in service station workers.

Methods: A descriptive, cross-sectional field study was carried out in which 35 workers from 4 service stations in a municipality in the state of Aragua, Venezuela and 35 workers without occupational exposure participated. Urinary phenol levels and the presence of micronuclei in lymphocytes were determined.

Results: There was a significant difference in the concentration of urinary phenol between the exposed and the unexposed group, with association or relationship with seniority. Exposed group shown 74.2% of the presented micronuclei.

Conclusions: The findings of this study show a high interaction of benzene with the personnel in charge of dispensing gasoline at the stations, which indicates that measures must be taken to avoid pathologies associated with this exposure.

Palabras clave: benceno, fenol, micronúcleos, gasolina, exposición

Key words: benzene, phenol, micronuclei, gasoline, exposure

Laboratorio de Metales Pesados, Centro de Estudio en Salud de los Trabajadores, Escuela de Bioanálisis, Universidad de Carabobo, Sede Aragua, Venezuela

Autor de correspondencia: Calle Ruiz Pineda, La Morita II, Sector Santa Rita, estado Aragua, Venezuela, Código Postal 2103
E-mail: pachecofranklin74@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El benceno es un hidrocarburo aromático con características físico químicas que le confieren la capacidad de disolver y dispersar con facilidad una gran cantidad de compuestos. Por este motivo, es ampliamente usado para mejorar los procesos de producción en diversas actividades industriales, tales como la fabricación de pinturas, colas o adhesivos, desengrasantes, agentes limpiadores, en la producción de polímeros. Adicionalmente es un componente natural de la gasolina.^{1,2} El metabolismo del xenobiótico comienza en el hígado con la oxidación vía citocromo P450E1, con una biotransformación a fenol, que puede ser convertido enzimáticamente a catecol, el cual finalmente sufre una apertura del anillo, se transforma en trans, transmuconaldehído y luego en ácido trans, trans mucónico (AttM). Asimismo, el fenol puede ser hidroxilado a benzoquinonas.³ Finalmente, estos metabolitos son eliminados a través de la orina y el aire expirado, destacando además que aproximadamente el 1% del benceno absorbido se elimina inalterado en la orina. Este periodo de eliminación ocurre en las 48 horas sucesivas a la exposición.^{4,5}

Este solvente se caracteriza por ser un depresor del sistema nervioso central (SNC); ocasionando síntomas como cefalea y acúfenos.⁶⁻⁸ En trabajadores expuestos se han evidenciado alteraciones caracterizadas por cambios en el número de células producidas en la médula ósea, cambios en parámetros hematológicos y alteraciones genéticas.⁹⁻¹³ La fragmentación del ADN, los micronúcleos y el porcentaje de células resultan ser significativamente más altos en los trabajadores expuestos que en aquellos que no desarrollan una actividad laboral ligada a su uso.¹³

En consideración por lo anteriormente expuesto el estudio tuvo como objetivos, determinar los niveles de fenol y evidenciar la presencia de micronúcleos en linfocitos, en trabajadores de estaciones de servicio de un municipio del estado Aragua, Venezuela.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y muestra

Conformada por 35 trabajadores de sexo masculino encargados de dispensar la gasolina y pertenecientes a cuatro estaciones de servicios, ubicadas en el municipio Francisco Linares Alcántara, estado Aragua

Los criterios de inclusión utilizados fueron:

- Antigüedad laboral mayor o igual a 6 meses
- No manipular otros solventes (tolueno y xileno), dentro y fuera de su área laboral.
- No presentar patología renal aguda o crónica.

Todos los 35 trabajadores cumplieron con los criterios de inclusión

Grupo sin exposición ocupacional

Comprendido por 35 trabajadores de sexo masculino pertenecientes al personal de una empresa embotelladora ubicada en el mismo municipio; cuya actividad laboral está relacionada al control de llenado, embotellamiento, almacenamiento y distribución del agua. Los participantes cumplieron con los

criterios anteriormente mencionados.

Recolección de datos

Con el fin de dar a conocer los objetivos y beneficios de la investigación, se les proporcionó un consentimiento informado a los trabajadores (expuestos y no expuestos) obteniendo su autorización para ser incorporado a la investigación. Todos los participantes respondieron un cuestionario con preguntas relacionadas a la antigüedad laboral, aspectos sociales, demográficos, manifestaciones clínicas que estuviese presentando y si padecía enfermedad renal aguda o crónica.

Procedimiento experimental

Recolección de las muestras de orina

A cada trabajador se le solicitó una muestra de orina 48 horas posterior a la exposición, recolectadas en envases desechables estériles con tapa de doble o triple rosca, bien identificados (nombre, apellido y edad) y trasladadas refrigeradas al laboratorio Bermúdez C.A. Estas muestras fueron congeladas hasta su análisis (-15 °C).

Extracción de muestras sanguíneas

Posterior a la recolección de las muestras de orina, a cada trabajador se le realizó una extracción sanguínea, previa asepsia y empleando un tubo de tapa morada con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) sellado al vacío con aguja vacutainer.

Determinación de creatinina y fenoles en orina

La determinación de creatinina en orina se realizó por el método de Jaffé modificado de McNelly.¹⁴ Mientras que para la determinación de fenoles se utilizó el método Theis-Benedict.¹⁵

Prueba de micronúcleos

La presencia de micronúcleos se realizó siguiendo el método de Fenech y Morley.¹⁶

Análisis estadístico

Se aplicó un análisis estadístico descriptivo utilizando medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar), prueba U de Mann Whitney para evidenciar diferencia en los niveles de fenol entre el grupo expuesto y el no expuesto, correlación de Pearson para evidenciar si los niveles de fenol aumentan en función al tiempo de exposición y prueba de Ji² de Pearson para asociar la presencia de micronúcleos con la exposición a benceno. Los análisis se llevaron a cabo utilizando el programa Statistic 9.0, bajo ambiente Windows. El nivel de significación empleado fue de 0.05.

Aspectos éticos

El estudio sigue los lineamientos de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983 y la normatividad venezolana relacionada a investigaciones con humanos. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado antes del llenado de la hoja de datos y de la toma de muestras biológicas.

RESULTADOS

Participaron 35 trabajadores con exposición ocupacional pertenecientes a cuatro estaciones de servicio y 35 trabajadores de una embotelladora de agua, todos del sexo masculino, con edades

comprendidas entre 37-49 años en el grupo expuesto y de 39-45 en el grupo sin exposición. En relación a la antigüedad laboral del grupo expuesto presentó una antigüedad laboral entre a 4 y 9 años con una media de 7.1 años. En el grupo expuesto el 77.1 % manifestaron ser fumadores activos y 85.7 % en el grupo sin exposición

Niveles de fenol urinarios corregidos con creatinina de los trabajadores en estudio

Los niveles de fenol corregido con creatinina para el grupo con exposición ocupacional, estuvo en un rango de 90.5 a 105.2 mg/g-creat, mientras que para el grupo sin exposición ocupacional fue de 18.8 a 23.7 mg/g-creat. Se encontró diferencia significativa ($p \leq 0.05$), entre ambos grupos (Tabla 1).

Relación de los niveles de fenol con el tiempo de exposición ocupacional a benceno.

El coeficiente de correlación de Pearson ($r= 0.869$) mostró asociación significativa entre la concentración de fenol corregida con creatinina y el tiempo de exposición ocupacional. La gráfica de dispersión (Figura 1) indica que existe una tendencia positiva o directamente proporcional entre estas dos variables, indicando que la concentración de fenol en orina aumenta en función de la antigüedad laboral.

Presencia de micronúcleos en linfocitos y su asociación con la exposición a benceno

De las muestras analizadas se encontró que 74.2 % del grupo expuesto presentaron micronúcleos, con una media de 8.4 ± 2.3 y 2.6 ± 1.2 en el grupo sin exposición. La asociación de la presencia de micronúcleos con la exposición se observa en la Tabla 2.

DISCUSIÓN

Se evidenció que los trabajadores de las estaciones de servicio presentaron niveles de fenol en orina por encima de lo establecido por la American Conference of Governmental Industrial Hygienist de Estados Unidos (ACGIH),¹⁷ la cual indica que el Índice Biológico de Exposición (BEIs), es hasta 50 mg/g-creat, arrojando además diferencia estadística respecto al grupo sin exposición ocupacional a benceno. Estos altos niveles de fenol en orina resultan ser lógicos, ya que de acuerdo a la Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro

Tabla 1. Concentración de fenol corregido con creatinina (mg/g-creat).

Grupo	Media	DE	IC 95%	p
Con exposición	103.4	2.19	93.1-101.7	0.001*
Sin exposición	19.2	2.23	15.3-21.8	

* Significativo al 95 %. DE= desviación estándar, IC= intervalos de confianza al 95 %

de Enfermedades (ATSDR),¹⁸ las estaciones de servicio son una de las principales fuentes de exposición al benceno. Así mismo la relación o asociación positiva que existe entre la concentración de fenol en orina y la antigüedad laboral debe tomarse en cuenta, ya que de acuerdo a la Internacional Agency for Research in Cáncer (IARC) y la Environmental Protection Agency (EPA), el benceno es considerado cancerígeno y la exposición prolongada puede producir leucemia mieloide aguda.^{19,20}

Lo hallado en el estudio es comparable además, con lo realizado por Negrin *et al.*²¹, en un grupo de 41 trabajadores de estaciones de servicio, donde los niveles del biomarcador de exposición a benceno fueron significativamente mayores en el grupo expuesto con respecto al no expuesto y mostraron una correlación positiva estadísticamente significativa con el tiempo de exposición, corroborando la importancia de la evaluación periódica de los trabajadores expuestos a benceno para asegurar que los parámetros de riesgo están dentro de los valores referenciales y verificar las condiciones de salud de los mismos. Por otra parte en Sincelejo, Colombia, evaluaron la exposición solventes orgánicos en 15 trabajadores de estaciones de servicio, hallando que el nivel de fenol en orina estaba por encima de lo establecido por la ACGIH, lo cual también concuerda con lo hallado es el estudio.²²

Así mismo se observó un alto porcentaje de trabajadores con presencia de micronúcleos en linfocitos, con una asociación estadísticamente significativa con la exposición a benceno. En este sentido estudios realizados en Egipto, con la intención de evidenciar la genotoxicidad del benceno por la exposición ocupacional en trabajadores de estaciones de gasolina, los investigadores hallaron que en relación a los micronúcleos, los trabajadores presentaron un mayor porcentaje de estos en comparación con los controles.²³ Cárdenas-Bustamante *et al.*²⁴, en un estudio realizado en 33

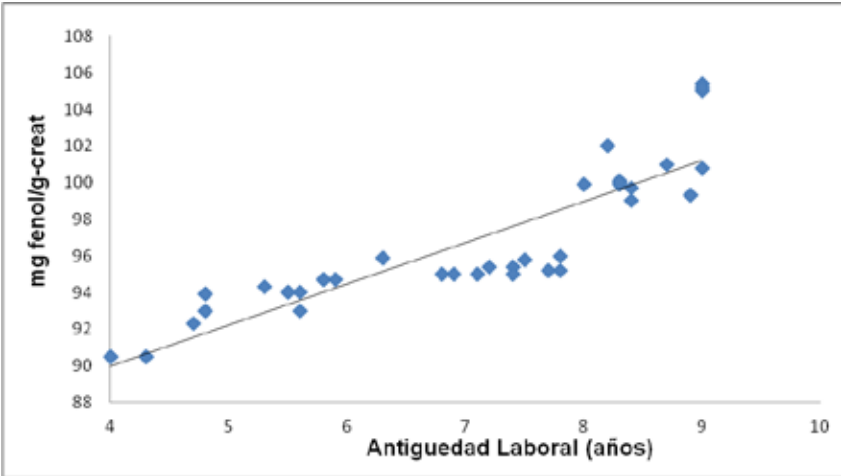


Figura 1. Asociación de los niveles de fenol y el tiempo de antigüedad laboral

Tabla 2. Asociación de la presencia de micronúcleos y la exposición a benceno

Variable	Cat- egoría	Con Exposición (%)	Sin Exposición (%)	Ji ²	p
Micronúcleos	Sí	26 (74.2)	2 (5.8)	34.29	0.001*
	No	9 (25.8)	33 (94.2)		

(*) Significativo al 95 %.

trabajadores expuesto a benceno en Bogotá Colombia evaluaron el efecto genotóxico, encontrando una diferencia significativa en la concentración de ADN libre y disminución de células viables entre el grupo estudio y el grupo control.

Es importante aclarar que los biomarcadores de exposición son indicadores de la dosis interna y no cuantifican la exposición crónica ni la acumulación del xenobiótico. Por tanto el uso de biomarcadores de efecto genotóxico y de alteración hematopoyética representa una herramienta para evidenciar exposición aguda y crónica a benceno.

CONCLUSIONES

Se evidencia una concentración elevada de fenol en orina en los trabajadores al igual que una significativa presencia de micronúcleos en los linfocitos de los trabajadores de las estaciones de servicio. Estos hallazgos podrían estar ligados a una alta concentración de benceno en el ambiente laboral por lo que es pertinente hacer una evaluación del benceno ambiental. Por último es oportuno estudiar otros efectos en producto de la exposición a benceno en estos trabajadores, como a nivel hepático y en eritrocitos y plaquetas.

REFERENCIAS

- Pereira L, Cezar-Vaz M, Capa Verde M, De Oliveira L. La perspectiva de la enfermería en la exposición laboral al benceno. *Evidentia*. 2013; 10(42):1-8.
- Brizuela J, Jiménez Y. Niveles urinarios de fenol y ácido hipúrico en trabajadores de una empresa de pintura automotriz. *Salud Trab*. 2010; 18:107-15.
- Córdoba D, Cuestas F. Tóxicos hematológicos. *Toxicología*. 5ª ed. Editorial Manual Moderno: Bogotá, Colombia, 2006. pp. 361.
- Snyder R, Hedli C. An overview of benzene metabolism. *Environ Health Perspect*. 1996; 104(6):1165-71.
- Falzone L, Marconi A, Loreto C, Franco S. Spandidos D. Occupational exposure to carcinogens: Benzene, pesticides and fibers. *Mol Med Reports*. 2016; 14(1): 4467-74.
- Haro J, Vélez N, Aguilar G, Guerrero S, Sánchez V, Muñoz S, *et al*. Alteraciones hematológicas en trabajadores expuestos ocupacionalmente a mezcla de benceno- tolueno-xileno (btx) en una fábrica de pinturas. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012; 9(2): 81-87.
- Barreto G, Madureira D, Capani F, Aon-Bertolino L, Saraceno E, Alvarez-Giraldez LD. The role of catechols and free radicals in benzene toxicity: An oxidative DNA damage pathway. *Environ Mol Mutagen*. 2009; 50:771-80.
- Heuser VD, de Andrade VM, da Silva J, Erdtmann B. Comparison of genetic damage in Brazilian footwear-workers exposed to solvent-based or water-based adhesive. *Mutat Res*. 2005; 58(3):85-94.
- Khalade A, Jaakkola M, Pukkala E, Jakola JK. Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health*. 2010; 9(31):32-45.
- Godínez N, Hidalgo S, Medina L. Estudio exploratorio sobre exposición inhalatoria a benceno en catorce estaciones de servicio dentro de las provincias del valle central de Costa Rica. (Trabajo de especialización) Instituto Tecnológico de Costa Rica: Costa Rica; 2017
- McHale CM, Zhang L, Smith MT. Current understanding of the mechanism of benzene-induced leukemia in humans: implications for risk assessment. *Carcinogenesis*. 2012; 33(2):240-52.
- Romero B, Palencia A, Marrero S, Moran A. Evaluación de la exposición a benceno en trabajadores de diferentes áreas laborales. *Salud Uninorte*. 2017; 33(3):12-18
- Salem E, El-Garawani I, Allam H, El-Aal BA, Hegazy M. Genotoxic effects of occupational exposure to benzene in gasoline station workers. *Ind Health*. 2018; 7; 56(2):132-140.
- Mcneely M. Métodos y diagnósticos del laboratorio clínico. En: Sonnenwirth A, Jaret L. *Función renal*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1983. p. 459-70.
- Müting D, Keller H, Kraus W. Quantitative colorimetric determination of free phenols in serum and urine of healthy adults using modified diazo-reactions. *Clin Chim Acta*. 1970; 27(1):177-80.
- Fenech M, Morley A. Measurement of micronuclei in lymphocytes. *Mut Res*. 1985; 147:29-36.
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. *Biological Exposure Indices (BIEs)*. Cincinnati, Ohio: ACGIH; 2018.

18. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). División de Toxicología y Medicina Ambiental. Resumen de salud pública. Benceno. Citado 10 May 2018. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/es/>
19. Zuluaga M, Valencia A, Ortiz I. Efecto genotóxico y mutagénico de contaminantes atmosféricos. *Medicina UPB*. 2009; 28:33-41.
20. Partanen T, Monge P, Wesseling C. Causes and prevention of occupational cancer. *Acta Médica Costarricense*. 2009; 51:33-44.
21. Negrin J, Aular Y, Fernández Y, Piñero S, Romero G. Ácido trans, trans mucónico y perfil hepático, hematológico y renal en trabajadores expuestos a benceno. *Salud Trabajadores*. 2014; 22(2):121-128
22. Pérez H. Evolución de la exposición a solventes orgánicos (BTXs) en trabajadores de estaciones de servicio de Sincelejo. (Trabajo de maestría) Universidad de Sucre, Colombia; 2018.
23. Stenehjem JS, Kjærheim K, Bråtveit M, Samuelsen O, Barone-Adesi F, Rothman N. Benzene exposure and risk of lymphohaematopoietic cancers in 25 000 offshore oil industry workers. *Br J Cancer*. 2015;112(9):1603-12
24. Cárdenas-Bustamante O, Varona-Urbe M, Patiño-Florez R, Groot-Restrepo H, Sicard-Suárez D, Tórres-Carvajal M, Pardo-Pardo D. Exposición a solventes orgánicos y efectos genotóxicos en trabajadores de fábricas de pinturas en Bogotá. *Rev Salud Pública*. 2007; 9 (2):275-288.

©Universidad Libre 2018. Licence Creative Commons CCBY-NC-ND-4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

